AUS DEM PHARMAKOLOGISCHEN INSTITUT DER UNIVERSITÄT TÜBINGEN
Vorstand: Professor Dr. F. Haffner

Die Melanophorenreaktion an der lebenden und überlebenden Froschhaut

INAUGURAL-DISSERTATION
zur Erlangung der Doktorwürde
der Medizin, Chirurgie und Geburtshilfe
einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Eberhard-Karls-Universität zu Tübingen

vorgelegt von
Hugo Strohm
aus Wörnersberg
(Kreis Freudenstadt)

1937

Buchdruckerei Bölzle, Tübingen, Marktgasse 10

Zum Druck genehmigt von der Medizinischen Fakultät
der Universität Tübingen

Dekan: Professor Dr. Dold

Berichterstatter: Professor Dr. Haffner

RIJKS-
UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Die Melanophorenreaktion an der lebenden und überlebenden Froschhaut

In einer vorausgehenden Dissertation berichtete Fritz Strohm über die Einwirkung zahlreicher pharmakologischer Agentien auf die Melanophoren ausgeschnittener Hautstücke von Rana Esculenta. Er beobachtete, daß Melanophoren, die vom Kreislauf ausgeschaltet sind, eine etwa im Laufe einer Stunde sich vollziehende „Kontraktion" zeigen und daß nur ganz wenige Substanzen, vor allem ein aus der Froschhaut selbst extrahierbarer Stoff diese Kontraktion beschleunigen. Alle anderen untersuchten Agentien bewirkten eine Hemmung der Spontankontraktion. Einige dieser Substanzen (z. B. Narkotika) vermögen auch eine Wiederausdehnung bereits kontrahierter Melanophoren herbeizuführen. Andere, wie Sublimat, bewirken bei genügender Konzentration eine Fixierung des gerade bestehenden Zustandes der Pigmentzellen.

Unter den Versuchsergebnissen von Fritz Strohm finden sich 2 Beobachtungen, deren Weiterverfolgung von Interesse erschien und die den Anlaß zu den folgenden Untersuchungen gegeben haben. Die eine Beobachtung betraf Papaverin, das eine auffallend starke Erweiterungswirkung zeigte. Zum andern wurde beobachtet, daß Unterschiede in den wirksamen Konzentrationen bestehen, wenn die Stoffe nur von der Außenfläche in die Haut einzudringen vermögen, und wenn sie auch von der Innenseite her einwirken können.

Eine erste Versuchsreihe befaßte sich mit der Nachprüfung dieser beiden Beobachtungen. Als Agentien dienten Vertreter der Papaverinreihe, Narkotika, Lokalanaesthetika und einige andere Stoffe.

Bei dieser ersten Versuchsreihe ergaben sich Hinweise auf einen möglichen Einfluß des Kreislaufes auf die Wirkung der untersuchten Stoffe. Die Versuche wurden daher auf den Frosch mit intaktem Kreislauf ausgedehnt. Dabei ergab sich dann auch die Möglichkeit, die Wirkung der untersuchten Substanzen auf Pigmentzellen und Gefäße miteinander zu vergleichen. Von besonderem Interesse schien auch die Frage, ob ähnlich wie am Gefäßsystem auch an den Melanophoren in der Umgebung einer Einwirkungsstelle ein fortgeleiteter Reizeffekt zu beobachten ist. Als solcher Reizerfolg mußte eine Kontraktion der Melanophoren gelten, da bei direkter Einwirkung zellschädigender Substanzen, wie

schon erwähnt wurde, die gegenteilige Veränderung, nämlich eine Hemmung der Kontraktion erfolgt.

Zur Untersuchung dieser neuen Fragestellungen wurde eine Reihe verschiedenartiger Agentien herangezogen: Säuren, Laugen, Salze, Narkotika, Lokalanaesthetika u. a. Als Einwirkungsort erwies sich die Schwimmhaut sehr geeignet, zumal man hier leicht Kontrollbeobachtungen an den verschiedenen Abschnitten der Schwimmhaut anstellen konnte.

I.

Vergleich der Melanophorenbeeinflussung bei Einwirkung der Agentien von außen und von innen

Die Versuchsanordnung war folgendermaßen: Es wurden Stücke der Bauchhaut in abgestufte Konzentrationen der zu untersuchenden Agentien und zur Kontrolle in 0,6 %ige Kochsalzlösung gelegt. Zu gleicher Zeit wurden die abgeschnittenen hinteren Extremitäten des Tieres so weit in die entsprechenden Lösungen eingetaucht, daß die Flüssigkeit nur von der unverletzten Hautoberfläche her einwirken konnte.

Die Ergebnisse sind in der Tabelle I zusammengestellt; aus der Tabelle geht hervor, daß die ausschließliche Einwirkung von außen her fast durchweg die zwei- bis dreifach höhere Konzentration der untersuchten Stoffe erfordert als zur Erreichung desselben Effektes beim Einlegen der Hautstücke in die Lösungen notwendig ist.

Im einzelnen unterscheiden sich die verschiedenen Substanzen voneinander; so braucht Novokain das Fünffache, Kokain (und auch Pantokain bei der „verhindernden" Konzentration) nur etwa das Doppelte von außen als von innen. Es kommt bei den letzteren beiden Anaesthetika das bekannte wesentlich bessere Eindringungsvermögen in Schleimhäute klar zum Ausdruck.

Soweit ein Vergleich möglich, stimmen die gefundenen Werte mit den Ergebnissen von Fritz Strohm überein. Eine Differenz ergab sich beim Papaverin, bei dem in meiner ersten Versuchsreihe eine zehnfach geringere, aber immer noch sehr beträchtliche Wirksamkeit gefunden wurde. Der Unterschied hängt wahrscheinlich von den Fröschen ab. Fritz Strohm benützte Esculenten; aus äußeren Gründen konnten meine Versuche zunächst nur an Temporarien durchgeführt werden. Tatsächlich fand sich in einer späteren Versuchsreihe, die an frisch gefangenen Esculenten wiederholt wurde, ebenfalls eine stärkere, den Ergebnissen von Fritz Strohm entsprechende Wirksamkeit.

Neben den Melanophorenveränderungen wurden bei gewissen Konzentrationen einiger basischer Agentien Verquellungen des Gewebes festgestellt. Es handelt sich hier in der Hauptsache um Wirkungen der schwach sauren Reaktion der Lösungen, die wegen Ausfällungsgefahr nicht genau neutral gestellt werden konnten.

Als Anhang ist der Tabelle eine Reihe von Präparaten angefügt, die einer Gruppe von p-Oxybenzoësäureabkömmlingen angehören, die von Professor Dr. Rohmann, Jena, in der Absicht, zu brauchbaren Lokalanaesthetika zu gelangen, dargestellt worden sind. Auch sie zeigen durchweg die bei den andern Lokalanaesthetika vorhandene Hemmungswirkung.

II.

Wirkung auf Melanophoren und Kreislauf.

Die Versuche am lebenden Frosch sind ebenfalls mit Rana Temporaria angestellt; zur Stillegung der Tiere wurden die Frösche kurarisiert. Kurare wurde in Lösung in den Brustlymphsack injiziert und auf Grund von Vorversuchen die Dosis so gewählt, daß die Lähmung zwei Tage lang anhielt, ohne daß merkliche Veränderungen am Kreislauf während der Versuche zu beobachten waren. Die Wirkstoffe wurden als Pulver oder gelöst in Form eines Tröpfchens auf die Schwimmhaut aufgebracht und nun die eintretenden Veränderungen am Kreislauf und an den Melanophoren sowohl unter dem aufgebrachten Wirkstoff als auch in seiner engeren und weiteren Umgebung unter dem Mikroskop fortlaufend verfolgt. Dabei wurde als M i t t e die Stelle bezeichnet, auf welche die Substanz unmittelbar aufgebracht war, als R a n d die sich anschliessende Zone, in der noch deutliche Veränderungen des Kreislaufes oder der Melanophoren beobachtet wurden, und als U m g e b u n g diejenigen Partien der Schwimmhaut, in denen die Verhältnisse unverändert waren.

Bei den meisten untersuchten Agentien trat eine Veränderung der Melanophoren nur im Zusammenhang mit einer deutlichen Schädigung des Kreislaufs in Erscheinung. Nur wenige Stoffe zeigten eine Beeinflussung der Melanophoren ohne Schädigungswirkung auf den Kreislauf. Wir nehmen an, daß es sich hier um spezifische Wirkungen auf die Melanophoren handelt. Auch im ersteren Falle sind bei einigen Substanzen die Veränderungen an den Melanophoren in etwas anderer Weise aufgetreten, als sie sonst bei den unspezifisch kreislaufschädigenden Agentien beobachtet wurden. Es spielt also auch hier eine spezifische Zellwirkung mit.

Zu denjenigen Wirkstoffen, die keine spezifische Beeinflussung der Melanophoren erkennen ließen, gehören Säuren, Laugen, Sublimat, ätherische Oele, Phenole, Oktin.

Das als Beispiel eines Neutralsalzes angewandte Natrium-nitrat zeigte selbst in fester Form aufgebracht nur schwache Veränderungen, aber ebenfalls unspezifischer Art. Auch das Lokalanaesthetikum Pantokain zeigte nur Wirkung im Zusammenhang mit einer Kreislaufschädigung. Dasselbe gilt von einigen Narkotika: Alkohol über 60 % und Urethan.

Bei dieser Gruppe von Substanzen beobachtete man übereinstimmend in der Mitte weitgehende Störung des Kreislaufes mit vollständiger Stase, zum Teil auch gröbere Störungen der Gefäße und Verquellung und Trübung des gesamten Gewebes. In diesem zentralen Bereich bleiben die Melanophoren in dem Zustand, den sie vor der Behandlung darboten. Zum Teile ließen die Melanophoren hier auch Zerfallserscheinungen erkennen. Um die Mitte findet sich ein wechselnd breiter Hof (Rand), in dem der Kreislauf nicht normal ist; einzelne Bezirke zeigen volle Stase, in den anderen ist die Zirkulation ebenfalls erheblich verlangsamt. In der Umgebung dieses Praestasebezirkes herrscht normale (gesteigerte?) Zirkulation. Im Bereich der Praestase (Rand) erfolgt zum Teil gleichzeitig mit der Kreislaufveränderung, zum Teil erheblich später eine deutliche, in manchen Fällen sogar maximale Kontraktion der Melanophoren. Vorher schon kontrahierte Melanophoren zeigen keine Veränderungen. In der äußersten Umgebung mit normalem Kreislauf (Umgebung) wurde auch an den Melanophoren keine Veränderung ihres Zustandes beobachtet.

Die beschriebenen Erscheinungen entsprechen der Wirkung hoher Konzentrationen der Agentien. Mit Verminderung der Konzentration kommt es schließlich auch in der Mitte nur noch zur Praestase und Hand in Hand damit wieder zu einer Kontraktion der Melanophoren. Die unmittelbar anschließende Zone zeigt in diesen Fällen annähernd normale Verhältnisse; ein deutlich erkennbarer „Rand" in unserem Sinne besteht hier also nicht. Wenn bei weiterer Verminderung der Konzentration die Gefäßwirkung völlig verschwand, war auch in der „Mitte" an den Melanophoren keine Veränderung mehr zu beobachten.

Die beschriebenen Vorgänge sind je nach der angewandten Konzentration und Substanz mehr oder weniger reversibel. Wenn die Gefäßwirkung wieder zurückging (z. B. bei Urethan, Oktin), breiteten sich auch die kontrahierten Melanophoren wieder aus. Aus diesem ganzen Verhalten der Melanophoren darf wohl der Schluß gezogen werden, daß die Veränderung der Pigmentzellen durchweg sekundärer Natur ist und eine Folgeerscheinung der Verschlechterung des Kreislaufes darstellt.

Bei einigen Agentien, die an sich auf den Kreislauf wirksam sind, weichen die Veränderungen der Melanophoren von dem oben geschilderten Reaktionstypus ab. So wurde bei Chloralhydrat beobachtet, daß im Bereich der Praestase bei Verwendung niederer Konzentrationen keine Kontraktion der Melanophoren erfolgt. Wir möchten annehmen, daß hieran die narkotische Wirksamkeit schuld ist, die bei diesem starken Narkotikum die sekundäre Kontraktion verhindert.

Umgekehrt wurde bei Bariumchlorid beobachtet, daß hier nicht nur im Bereich der Praestase (Rand), sondern auch im Bezirk der Stase (Mitte) Kontraktion der Melanophoren erfolgt. Die schon von Fritz Strohm gefundene spezifische kontraktionsfördernde Wirkung des Bariums macht sich hier offenbar geltend; aber auch diese Wirkung erfolgt erst in Konzentrationen, die auch den Kreislauf zu schädigen vermögen. Wie Barium verhält sich Saponin.

Beim Senföl hinwiederum wurde nirgends Kontraktion der Melanophoren beobachtet. Der Grund liegt hier wohl darin, daß die zunächst zentral erzeugte Stase sich sehr rasch über die ganze Schwimmhaut ausbreitet.

Spezifische, d. h. ohne oder vor einer Kreislaufwirkung einsetzende Veränderungen der Melanophoren wurden bei Morphin, Atropin und Novokain beobachtet, bei denen es zu einer Erweiterung vorher kontrahierter Melanophoren ohne gleichzeitige Erscheinungen am Kreislauf kommt.

Auch für Papaverin und Eupaverin ist eine solche direkte Lähmungswirkung auf Melanophoren anzunehmen; doch tritt hier in den Konzentrationen, die auf die Melanophoren lähmend wirken, eine sehr deutliche Dilatation der Gefäße ein, wobei aber durchaus lebhafte Zirkulation erhalten bleibt.

Menthol erzeugt eine Kontraktion der Melanophoren, ohne daß wesentliche Störungen im Kreislauf auftreten. Andererseits bewirkt die arsenige Säure in Substanz auffallenderweise keine Gefäßveränderung, aber eine deutliche Dilatation vorher kontrahierter Melanophoren.

Die bekannte Ausbreitungswirkung des Melanophorenhormons der Hypophyse konnte auch an der lebenden Schwimmhaut ausgelöst werden.

Adrenalin und Sympatol wirken auf die Melanophoren dem Hypophysenhormon entgegengesetzt kontrahierend, jedoch stets bei gleichzeitiger starker Kontraktion der Kapillaren und dadurch bedingter Stilllegung des Kreislaufes. Wir halten daher die Melanophorenwirkung der Adrenalingruppe für sekundär bedingt. Damit stimmt überein, daß Fritz Strohm an ausgeschnittenen Hautstücken keine kontrahierende Wirkung der Adrenalingruppe feststellen konnte.

Ergebnisse:

1. Eine „Kontraktion" der Melanophoren der Froschhaut (Pigmentballung) tritt bei Einwirkung der verschiedenartigsten Agentien auf die lebende Froschhaut ein, ist aber bei den allermeisten begleitet von einer mehr oder weniger weitgehenden Beeinträchtigung des Kreislaufs (Praestase bis Stase) am Ort der Einwirkung und seiner nächsten Umgebung. Derartige Kontraktionen müssen daher als sekundäre Folgen der Verschlechterung des Kreislaufs aufgefaßt werden. Bei gewissen Konzentrationen der Agentien kann die Pigmentballung ebenso wie die Kreislaufstörung nach Entfernung des Agens wieder zurückgehen.

Neben stark destruierenden Mitteln wie Säuren, Laugen, Schwermetallsalzen, hohen Konzentrationen von Narkotika und Lokalanaesthetika wirkt auch die Adrenalingruppe nur bei gleichzeitiger Veränderung des Kreislaufs, die sich hier in der bekannten Verengerung der Gefäße und Stillegung des Kreislaufs äußert. Bei Menthol wurde ohne, bei Barium und Saponin vor Eintritt der Kreislaufstörung, Kontraktion der Melanophoren beobachtet; es darf also wohl eine spezifische Wirkung dieser Stoffe auf die Melanophoren angenommen werden.

2. Ausbreitung der Melanophoren veranlassen Novokain und einige Alkaloide wie Atropin, Morphin und Papaverin, ohne daß eine gleichzeitige Verschlechterung des Kreislaufs dabei vorhanden sein muß. Das Melanophorenhormon der Hypophyse wirkt auch bei Einwirkung von außen und ohne wesentliche Veränderung des Kreislaufs ausbreitend.

3. An der überlebenden Froschhaut erweisen sich alle ausbreitenden Agentien stärker wirksam, wenn sie nicht nur von der Außenseite, sondern auch von der Innenseite der Haut her einwirken können.

4. Die „Kontraktion" der Froschhautmelanophoren ist somit bei den unspezifisch wirkenden Agentien stets Folge einer Zellschädigung; mit dem Unterschied, daß die primäre Schädigung bei der überlebenden Haut an den Melanophorenzellen selbst angreift, bei der lebenden Haut dagegen am Gefäßsystem. Im letzteren Fall ist somit die Kontraktion der Melanophoren zunächst wenigstens nur eine sekundäre, durch die Verschlechterung der Kreislaufverhältnisse bedingte Wirkung.

Tabelle I.

Agentien	Grenzkonzentration, welche die Spontankontraktion am Hautstück verlangsamt	am Hautstück verhindert	an der Pfote verlangsamt	an der Pfote verhindert
Alkohol	2,0 %	3,0 %	3,0 %	4,0 %
Urethan	ca. 0,3 %	0,6 %	0,6 %	1,0 %
Chloralhydrat	0,25 %	0,5 %	0,5 %	1,0 %
Novonal	0,1 %	0,5 %	0,25 %	1,0 %
Narkotin	0,05 %	0,1 %	0,1 %	0,3 %
Papaverin	0,003 %	0,01 %	0,01 %	0,02 %
Eupaverin	0,05 %	0,1 %	0,1 %	—
Oktin	1,0 %	2,0 %	2,0 %	—
+ Papaverin	0,002 %	0,004 %	0,004 %	0,01 %
+ Eupaverin	0,03 %	0,05 %	0,05 %	0,01 %
+ Oktin	0,25 %	0,5 %	0,5 %	1,0 %
Acetanilid	0,2 %	0,5 %	0,5 %	—
Antipyrin	0,5 %	1,0 %	1,0 %	2,0 %
Pyramidon	0,1 %	0,25 %	0,25 %	0,5 %
Kokain	0,3 %	0,5—1,0 %	0,5 %	1,0-2,0 %
Tropakokain	0,3 %	0,6 %	0,6 %	ca. 1,0 %
Psikain	0,1 %	0,3 %	0,5 %	—
Anaesthesin	0,05 %	0,1 %	0,1 %	—
Novokain	0,2 %	0,5—1,0 %	1,0 %	3,0-5,0 %
Pantokain	0.02 %	0,1—0,3 %	0,1 %	0,5 %
Perkain	0,25 %	0,5 %	0,5 %	2,0 %

Versuchstiere: Rana Temporaria; für Papaveringruppe außerdem Rana Esculenta (letztere Werte mit + bezeichnet).

	Agentien	Grenzkonzentration, welche die Spontankontraktion			
		am Hautstück		an der Pfote	
		verlangsamt	verhindert	verlangsamt	verhindert
R_1	$R - OH$	0,25 %	ca. 1,0 %	—	—
R_3	$R - OC_2H_5$	0,25 %	1,0 %	—	—
R_4	$R - OC_3H_7$ (n)	0,25-0,5 %	1,0 %	1,0 %	—
R_5	$R - OC_3H_7$ (i)	ca. 0,1 %	0,5 %	—	—
R_7	$R - OC_4H_9$ (n)	0,025 %	0,05-0,1 %	0,1 %	0,25-0,5 %
R_8	$R - OC_4H_9$ (i)	0,1 %	0.5-1,0 %	—	—
R_9	$R - OC_5H_{11}$ (n)	0,5 %	ca. 1,0 %	—	—
R_{11}	$R - OCH_2 . CH_2 . N(C_2H_5)_2$	0,1 %	0,25 %	—	—
R_{12}		0,25 %	1,0 %	—	—
R_{13}		0,1-0,25 %	0,5-1,5 %	—	—
R_{15}		0.05 %	0,1-0,25 %	0,25 %	0,5 %
R_{17}		0,1 %	0,5-1,0 %	—	—
R_{18}	$RR - COOCH_3$	ca. 0,25 %	0,5-1,0 %	—	—
R_{19}	$RR - COOC_2H_5$	0,25 %	1,0 %	—	—
R_{20}	$RR - COOC_3H_7$ (n)	0,25 %	ca. 1,0 %	—	—
R_{21}	$RR - COOC_3H_7$ (i)	0,25 %	ca. 1,0 %	—	—
R_{22}	$RR - COOC_4H_9$ (n)	0,1-0,25 %	0,5-1,0 %	—	—
R_{23}	$RR - COOC_4H_9$ (i)	0,25 %	1,0 %	—	—
R_{24}	$RR - COOC_3H_5$	0,25 %	1,0 %	—	—

$R =$

$RR =$

Tabelle II.

Gruppe 1: **Säuren**

Agentien		Wirkung auf		
		Gefäße und Gewebe	dilatierte Mel	kontrahierte Mel.
1. Salzsäure				
n/1 — n/5	M.	Stase, Gefäß- und Gewebeschädigung	o. W.	o. W.
	R.	Praestase und Stase	Kontraktion	
	U.	lebhafte Strömung	o. W.	
n/10—n/30	M.	Praestase und Stase, Gewebe trübe	Kontraktion	o. W.
	U.	normaler Kreislauf	o. W.	
n/40		o. W.	o. W.	o. W.
2. Essigsäure				
0,2 %	M.	Praestase und Stase	Kontraktion	
	U.	normaler Kreislauf	o. W.	o. W.
3. Oxalsäure				
Kristall bis 10 %	M.	Stase, Gefäß- und Gewebsschädigung	o. W.	
	R.	Praestase und Stase	Kontraktion	o. W.
	U.	lebhafte Strömung	o. W.	
1,0 — 0,25 %	M.	Praestase und Stase	Kontraktion	
	U.	normaler Kreislauf	o. W.	o. W.
0,1 %		o. W.	o. W.	o. W.
4. Arsenige Säure				
Pulver		o. W.	o. W.	Dilatation

Gruppe 2: **Laugen**

1. Natronlauge				
n/1 — n/5	M.	Stase, Gefäß- und Gewebsschädigung	o. W.	
	R.	Praestase und Stase	Kontraktion	o. W.
	U.	lebhafte Strömung	o. W.	
n/10 — n/40	M.	Praestase und Stase	Kontraktion	o. W.
	U.	lebhafte Strömung	o. W.	
n/50		o. W.	o. W.	o. W.
2. Ammoniak				
0,1 %		o. W.	o. W.	o. W.

M. = Mitte
R. = Rand
U. = Umgebung
o. W. = ohne Wirkung.

Gruppe 3: **Osmotika**

Agentien		Wirkung auf		
		Gefäße und Gewebe	dilatierte Mel.	kontrahierte Mel.
1. Natriumchlorid				
Kristall	M.	Stase, Gefäß- und Gewebsschädigung	o. W.	
	R.	Praestase	schwache Kontraktion	o. W.
	U.	normaler Kreislauf	o. W.	
2. Natriumnitrat				
Kristall	M.	Praestase und Stase Gewebsschädigung	o. W.	
	R.	Praestase	Kontraktion	o. W.
	U.	normaler Kreislauf	o. W.	
3. Rohrzucker				
Kristall	M.	Praestase und Stase Gewebsschädigung	o. W.	
	R.	Praestase	schwache Kontraktion	o. W.
	U.	normaler Kreislauf	o. W.	
4. Harnstoff				Quellung
Kristall	M,	Stase, Gewebsschädigung	o. W.	d. Mel.
	U.	lebhafte Strömung	o. W.	o. W.
5. Glycerin				
100 %		o. W.	o. W.	o. W,

Gruppe 4: **Salze**

1. Bariumchlorid				
Kristall bis 10 %	M.	Stase, Gefäß- und Gewebsschädigung	Kontraktion	o. W.
	U.	lebhafte Strömung	o. W.	
1 %	M.	Praestase und Stase	Kontraktion	o. W.
	U.	normaler Kreislauf	o. W.	
0,1 %		o. W.	o. W.	o. W.
2. Sublimat				
Pulver	M.	Stase und Gewebsschädigung	o. W.	
	R.	Praestase	Kontraktion	o. W.
	U.	normaler Kreislauf	o. W.	

Gruppe 5: **Narkotika**

Agentien		Wirkung auf		
		Gefäße und Gewebe	dilatierte Mel.	kontrahierte Mel.
1. Aethylalkohol				
96—60 %		Stase, Gefäß- und Gewebsschädigung	o. W.	o. W.
2. Aether				
100 %		Stase, Gefäß- und Gewebsschädigung	o. W.	o. W.
3. Chloroform				
100 %		Stase, Gefäß- und Gewebsschädigung	o. W.	o. W.
4. Urethan				
Kristall bis 10 %	M.	Stase, Gewebsschädigung	o. W.	
	R.	Praestase	Kontraktion	o. W.
	U.	lebhafte Strömung	o. W.	
5—2,5 %	M.	Praestase	Kontraktion	
	U.	lebhafte Strömung	o. W.	o. W.
1 %		o. W.	o. W.	o. W.
5. Chloralhydrat				
Kristall bis 5 %	M,	Stase, Gefäß- und Gewebsschädigung	o. W.	
	R.	Praestase und Stase	schwache Kontraktion	o. W.
	U.	lebhafte Strömung	o. W.	
2—0,5 %	M.	Praestase und Stase	o. W.	
	U.	lebhafte Strömung	o. W.	o. W.
0,1 %		o. W.	o. W.	o. W.

Gruppe 6: **Lokalanaesthetika**

1. Novokain				
Pulver bis 10 %	M.	Gewebe trübe und verquollen	o. W.	Dilatation
	U.	lebhafte Strömung	o. W.	o W.
5—1 %		o. W.	o. W.	o. W.
2. Pantokain				
Pulver bis 5 %	M.	Stase und Gewebsschädigung	o. W.	
	R.	Praestase	Kontraktion	o. W.
	U.	lebhafte Strömung	o. W.	
0,5 %	M.	Praestase	Kontraktion	
	U.	lebhafte Strömung	o. W.	o. W.
0,1 %		o. W.	o. W.	o. W.

Gruppe 7: **Aromatische Körper und ätherische Oele**

Agentien		Wirkung auf		
		Gefäße und Gewebe	dilatierte Mel.	kontrahierte Mel.
1, Phenol				
Kristall	M.	Stase, Gefäß- und Gewebsschädigung	o. W.	
	R.	Praestase und Stase	Kontraktion	o. W.
	U.	normaler Kreislauf	o. W.	
2. Thymol				
Kristall	M.	Stase, Gewebsschädigung	o. W.	
	R.	Praestase	Kontraktion	o. W.
	U	lebhafte Strömung	o. W.	
3. Kampfer				
Kristall	M.	Praestase und Stase	o. W.	
	R.	Praestase	Kontraktion	o. W.
	U.	normaler Kreislauf	o. W.	
4. Menthol				
Kristall	M.	o. W.	o. W.	
	R.	o. W.	Kontraktion	o. W.
	U.	o. W.	o. W.	
5. Carvon				
100 %	M.	Stase, Gefäß- und Gewebsschädigung	o. W.	
	R.	Praestase und Stase	Kontraktion	o. W.
	U.	normaler Kreislauf	o. W.	
6. Senföl				
100 — 5 %		Stase in der ganzen Schwimmhaut	o. W.	o. W.
1 — 0,5 %	M.	Stase	o. W.	
	R.	Praestase und Stase	Kontraktion	o. W.
	U.	zuerst normaler Kreislauf; später Praestase und Stase	später Kontr.	

Gruppe 8: **Alkaloide** und ähnliches

Agentien		Wirkung auf		
		Gefäße und Gewebe	dilatierte Mel.	kontrahierte Mel.
1. Atropin. sulf.				
Pulver	M.	zuerst normale Strömung; später Praestase und Stase und Gewebsschädigung	o. W.	sof. Dilat.
	U.	normaler Kreislauf	o. W.	o. W.
2. Morphin. hydrochlor.				
Pulver	M.	o. W.	o. W.	Dilatation
	U.	o. W.	o. W.	o. W.
3. Papaverin. sulf.				
Pulver bis 0,5 %	M.	Erweiterung der Gefäße	o. W.	Dilatation
0,1 %	U.	lebhafte Strömung	o. W.	o. W.
	M.	lebhafte Strömung	o. W.	o. W.
	U,	normaler Kreislauf	o. W	o. W.
4. Eupaverin (Merck)				
3—1 %	M.	Erweiterung der Gefäße	o. W.	Dilatation
	U.	normaler Kreislauf	o. W.	o. W.
5. Oktinum hydrochlor.				
20—5 %	M.	Stase, Gefäß- und Gewebsschädigung	o. W.	
	R.	Praestase und Stase	Kontraktion	o. W.
	U.	lebhafte Strömung	o. W.	
1 %	M.	Praestase	Kontraktion	o. W.
	U.	lebhafte Strömung	o. W,	
0,5 %		o. W.	o. W.	o. W.

Gruppe 9: **Saponine und Herzglykoside**

Agentien		Wirkung auf		
		Gefäße und Gewebe	dilatierte Mel.	kontrahierte Mel.
1. Saponin (Merck) Pulver	M.	Stase, Gefäß- und Gewebsschädigung	Kontraktion	
	U.	lebhafte Strömung	o. W.	o. W.
2. Digitonin Kristall		o. W.	o. W.	o. W.
3. k-Strophantin (Böhringer) Pulver	M.	o. W.	schwache Kontraktion	
	U.	o. W.	o. W.	o. W.
4. k-Strophantin (Böhringer) Amp.		o. W.	o. W.	o. W.
5. Digilanid Amp.		o. W.	o. W.	o. W.
6. Scillaren Amp.		o. W.	o. W.	o. W.

Gruppe 10: **Hormone** und ähnliches

1. Suprarenin. hydrochlor. 1 : 1000 — 1 : 20000		Konstriktion der Gefäße	Kontraktion	o. W.
1 : 50000		o. W.	o. W.	o. W.
2. Sympatol 6 %		Konstriktion der Gefäße	Kontraktion	o. W.
3. Hypophysin unverdünnt	M.	Praestase und Stase,*) Gewebsschädigung	o. W.	Dilatation
	U.	normaler Kreislauf	o. W.	o. W.
1 : 80		o. W.	o. W.	Dilatation
4. Präphyson unverdünnt	M.	Praestase	o. W.	Dilatation
	U.	normaler Kreislauf	o. W.	o. W.

*) wohl durch Konservierungsmittel bedingt

Literaturverzeichnis

1. Biedermann, W.: Arch. f. d. ges. Physiol. (Pflüger's) Band 51, 1892.

2. Huxley, JS. and Hogben, L.T.: Proc. of the roy. soc. ser. B., Bd. 93, Nr. B 649, S. 36—53. 1922. Ref. in Ber. ü. d. ges. Phys. u. exper. Pharm. XII S. 454—455.

3. Hogben, L. T. and. Winton, F. R.: Proc. of the roy. ser. B., Bd. 93 Nr. B 653, S. 218—329. 1922. Ref. in Ber. ü. d. ges. Phys. u. exper. Pharm. XVI S. 31—32.

4. Kahn, R. H.: Pflüger's Archiv f. d. ges. Physiol. Bd. 195, H. 4/5, S. 337—360. 1922.

5. Uyeno, K.: Journ. of physiol. Bd. 56, Nr. 5, S. 348—352. 1922. Ref. in Ber. ü. d. ges. Phys. u. exper. Pharm. Bd. XVI, S. 32—33.

6. Loison, C.: Cpt. rend. Soc. Biol. Bd. 88, Nr. 11, S. 799—800. 1923. Ref. in Ber. ü. d. ges. Phys. u. exper. Pharm. Bd. XX, S. 19.

7. Hewer, H. R.: Proc. of the roy. soc., Ser. B., Bd. 95, Nr. B 664, S. 31—41. 1923. Ref. in Ber. ü. d. ges. Phys. u. exper. Pharm. Bd. XXII, S. 355—356.

8. Kobayashi, E.: Folia pharmacol. Japon. Bd. VI, H. 3, S. 271 bis 279 u. S. 280—284. 1928. Ref. in Ber. ü. d. ges. Phys. u. exper. Pharm. Bd. XLV S. 135.

9. Dadlez und Koskowski: C. r. Soc. Biol. 38, 99, 1935.

10. Trendelenburg, P.: Arch. f. exper. Path. u. Pharmakol. Bd. 114, S. 255—261. 1926.

11. Loewe, S. und Ilison, M.: Klin. W. Schr. 1925, 2, S. 1692.

12. Mattei, P.: Bull. e atti d. reale accad. med. di Roma Jg. 63, H. 4, S. 135—155. 1927. Ref. in Ber. ü. d. ges. Phys. u. Pharm. Bd. XLIV, S. 565.

— Mattei, P.: Arch. internat. de pharmacodyn. et de therapie Bd. 34, H. 3, S. 309—330. 1928. Ref. in Ber. ü. d. ges. Phys. u. exper. Pharm. Bd. XLVII, S. 667.

13. Ehrhardt, K.: Münch. med. Wochenschr. Jg. 74, Nr. 44, S. 1879 bis 1881. 1927.

14. Yamaguchi, O.: Fol. pharmacol. jap. 11.

15. Omura, K.: Jap. J. med. Sci. Trans. IV. Pharmacol. 4, Nr. 2, 84 1930.

16. Haußer: Inaugural-Dissertation Tübingen 1935.

17. Strohm, Fritz: Inaugural-Dissertation Tübingen 1936.

Lebenslauf

Am 25. Juni 1912 wurde ich, Hugo Strohm, in Wörnersberg Kreis Freudenstadt als Sohn des Hauptlehrers Fritz Strohm und seiner Ehefrau Julie geb. Grauer geboren.

Nach Besuch der dortigen Volksschule kam ich im Frühjahr 1924 in die Realschule nach Altensteig und im Herbst 1924 in die Oberrealschule nach Tübingen. Diese besuchte ich bis zu meiner Reifeprüfung im Frühjahr 1931. Vom Sommersemester 1931 ab studierte ich Medizin an der Universität Tübingen. Im Juli 1933 machte ich mein klinisches Vorstaatsexamen. In den darauffolgenden Ferien war ich 6 Wochen lang im Freiwilligen Arbeitsdienst im Lager Neckarzimmern. Im Herbst 1935 legte ich das medizinische Staatsexamen ab.